

Ms. B. 76/

CLINICA DELLE MALATTIE TROPICALI E SUBTROPICALI DELLA R. UNIVERSITÀ DI NAPOLI

Direttore: Prof. IGINO JACONO

CANDIDO MEDULLA

**Micrococco micetico e micrococco metamicetico
agenti etiologici dell'elephantiasis nostras**

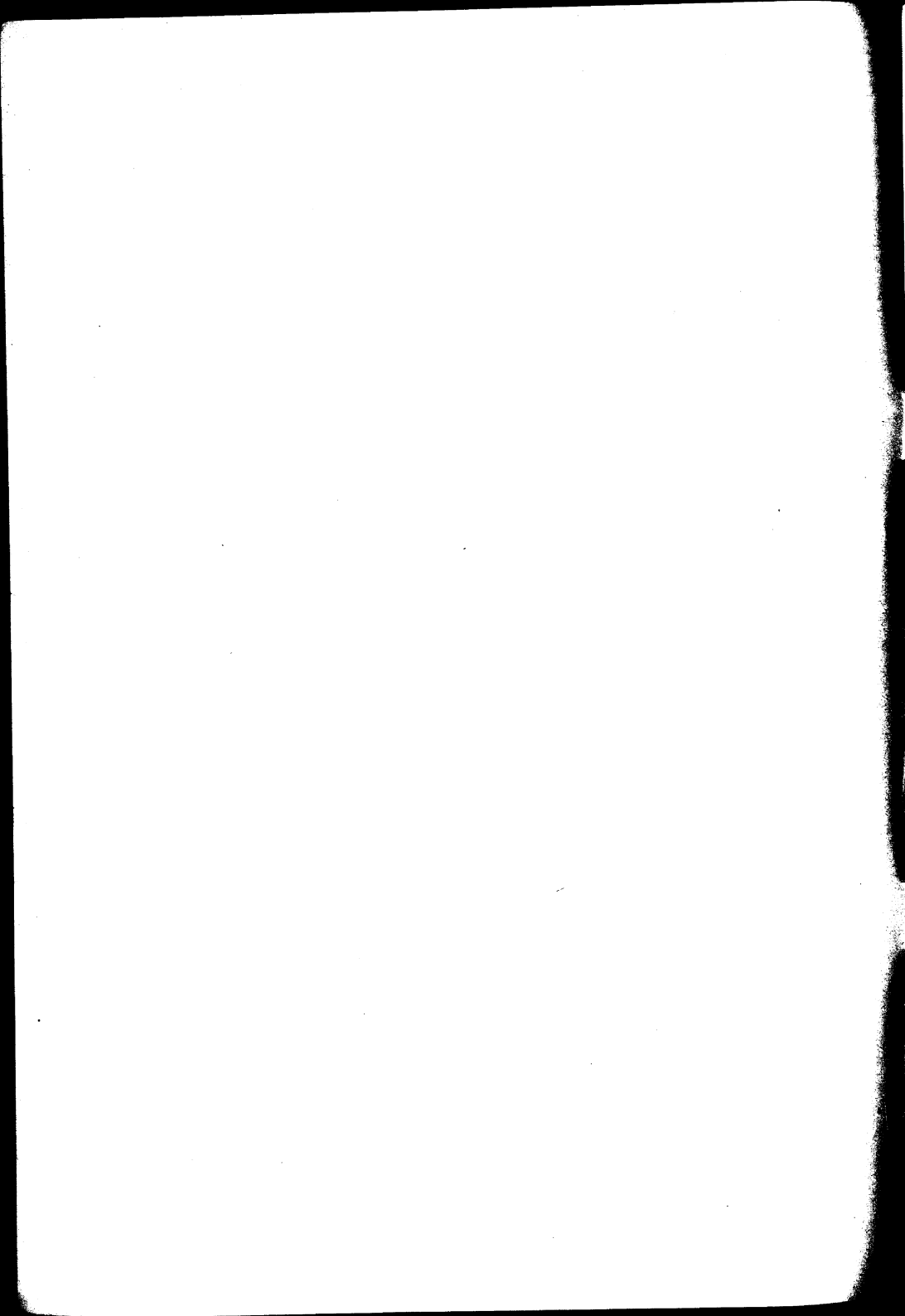
Estratto dall'« Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali e di Parasitol. »

Vol. XXIII (VIII della Nuova Serie) - 1942-XX



« EDIZIONI UNIVERSITARIE »

VIA V. VENETO N. 34-B - ROMA



Micrococco micetico e micrococco metamicetico agenti etiologici dell'elephantiasis nostras

CANDIDO MEDULLA

Il problema della patogenesi dell'elefantiasi, per quanto dati da molti anni e sia stato a lungo studiato, si può dire ancora oggi non risolto poichè fra i cultori di Medicina tropicale non si è tuttavia raggiunto l'accordo circa l'agente etiologico della malattia, e circa l'identità o meno tra la forma di elefantiasi tropicale e quella di elefantiasi nostrale.

Sta di fatto che l'attuale distinzione dell'elefantiasi in « forma tropicale o da filaria » e « forma nostrale o batterica », oltre la « pseudoelefantiasi » la quale riconoscendo cause etiologiche diverse bene definite, esula dal problema etiologico della vera elefantiasi, se risponde ai bisogni didattici in quanto semplifica la nosologia, non può d'altra parte essere accettata senza riserve, poichè alla luce delle vedute odierne l'etiologia filarica dell'elefantiasi, per le lacune che essa presenta, è oggetto di aspre critiche.

Sulle divergenze di vedute s'impennano, da alcuni anni, le osservazioni e le ricerche dei vari AA. ed al riguardo sono degne del massimo rilievo quelle di A. CASTELLANI, rese note da lui nel settembre 1934 e recentemente confermate dalle ricerche di E. LA TERZA.

Ora, trattandosi di argomento che ha sempre carattere di attualità specie dopo la messa a punto del CASTELLANI, può riuscire utile, oltre che interessante, riesaminarlo sulla scorta dell'odierna letteratura allo scopo di stabilire quale delle teorie che oggi si contendono il campo spieghi meglio la patogenesi dell'elefantiasi poggiando su dati di fatto attendibili.

* * *

Per un'esauriente disamina del problema della patogenesi dell'elefantiasi bisogna risalire all'evoluzione storica delle due teorie oggi in voga, e cioè: la teoria filarica, dovuta al MANSON, e la teoria microbica, di data più recente, sostenuta da diversi Osservatori.

Teoria filarica. — È la più antica e si può affermare che segue da vicino la scoperta delle microfilarie prima e della filaria poscia. Come è noto, la storia della filaria inizia con la scoperta fatta dal chirurgo francese DEMARQUAY, il quale, sin dal 1863, aveva constatato nel liquido di un idrocele lattiginoso la presenza di piccoli vermi vivaci, la cui descrizione si riporta a quella della filaria. Il 14 agosto dello stesso anno, WUCHERER, esaminando al microscopio le urine di un malato, affetto da chiluria tropicale, vi scoprì gli stessi animaletti, che considerò come embrioni di un entozooario sconosciuto. Successivamente SALISBURY, nel 1869, e LEWIS e COBBOLD, nel 1870, riscontrarono lo stesso parassita in urine emato-chiluriche di alcuni pazienti.

Fu nel 1872 che LEWIS notò per primo la presenza del parassita a volte nell'urina a volte nel sangue dello stesso ammalato; ed egli lo denominò « *Filaria sanguinis hominis* ». Estendendo le sue ricerche, riconobbe che la maggior parte dei malati, nei quali riscontrava questi ematozoarii, erano affetti da chiluria, da elefantiasi, da varici linfatiche (E. FORGUE).

Tre anni dopo, PATRICK MANSON, a seguito di numerose ricerche su questi vermi, non esitò a considerare questi parassiti come la causa dell'elefantiasi e di un certo numero di malattie del sistema linfatico (linfoscroto, adenolinfocce, varici linfatiche, ecc.).

Il verme adulto fu scoperto, nel 1876, da BANCROFT in un ascesso linfatico del braccio; e successivamente esso è stato trovato in diversi punti del sistema linfatico da numerosi AA. quali CARTER, LEWIS, MANSON, MAITLAND, MASSON, ecc. Secondo LANCEREAUX sarebbe stato il MASSON per primo, nel 1881, a constatare la presenza della filaria femmina adulta (E. FORGUE).

La distribuzione geografica della *F. Wuchereria bancrofti* (COBBOLD, 1877), è compresa tra i 35° ed i 40° di latitudine, tanto al Nord quanto al Sud dell'equatore, e, secondo BRUMPT, è stata osservata allo stato embrionario, nel sangue o nelle urine, in Asia, Oceania, Africa, America, con casi isolati descritti in Europa e nell'America del Nord (S. U.). Nelle zone di endemia la frequenza della filaria fra i nativi oscilla entro limiti ampi, da regione a regione, e può essere fissata da un minimo del 4,7 % nell'Indocina (SAIGON) ad un massimo del 75 % alle isole Fidji (Oceania) (BRUMPT).

La filaria, e di conseguenza la filariosi, si riscontra nelle regioni dove gli insetti vettori possono vivere e dove la temperatura consente lo sviluppo delle microfilarie; e questo canone domina l'epidemiologia. Nelle zone di endemia, nelle quali la *F. di Bancroft* è molto diffusa, una grande percentuale dei nativi, che probabilmente sono parassitati fin dall'infanzia, raggiunge l'età avanzata senza presentare alcun sintomo patologico da imputare alle filarie che ospitano. In alcuni casi però, come ad es. nelle Indie olandesi dove solo il 10 % degli infestati presenta segni clinici di filariosi (GOMPERTS, 1926), e per delle ragioni che siamo ancora lungi dal conoscere, si possono osservare varie manifestazioni patologiche del sistema linfatico, quali: le varici linfatiche superficiali e profonde, l'adeno-linfocelo, il linfoscroto, le adeniti, la linfangite e gli ascessi; oltre i versamenti cavitari (chiluria, ematochiluria, diarrea chilosa, ascite chilosa, pleurite chilosa e idrocele chiloso) ed in un numero limitato di casi, variabili a seconda delle regioni e delle razze umane, l'elefantiasi (BRUMPT).

Come è stato accennato, PATRICK MANSON per primo, nel 1875, riferì l'elefantiasi alla filariosi, basandosi sulle seguenti considerazioni:

- 1) la distribuzione geografica della *Wuchereria bancrofti* e quella dell'elefantiasi si sovrappongono;
- 2) le varici linfatiche della filariosi e l'elefantiasi si producono nelle stesse regioni e sovente nello stesso individuo;
- 3) il linfoscroto, d'indiscutibile natura filarica, sbocca sovente nell'elefantiasi dello scroto;
- 4) l'elefantiasi della gamba sopravviene talvolta dopo la resezione chirurgica di un linfoscroto;
- 5) l'elefantiasi è una malattia dei vasi linfatici;

6) le varici linfatiche della filariosi e dell'elefantiasi si accompagnano ad una linfangite dello stesso tipo.

Nelle proposizioni avanzate dal MANSON non si parla di presenza di filarie nel sangue degli elefantiasici, poichè, come egli stesso ebbe a rilevare, è quasi la regola l'assenza di esse; di modo che, in definitiva, la teoria filarica del MANSON poggia sul dato epidemiologico dell'identica distribuzione geografica della filariosi e dell'elefantiasi, e sulla stretta parentela clinica esistente tra le due malattie.

Secondo il MANSON l'assenza delle filarie nella quasi totalità degli elefantiasici si spiegherebbe coll'ostruzione dei linfatici da parte delle filarie patogene morte o delle uova che le filarie superstiti depongono al posto degli embrioni viventi, come di regola, impedendo con ciò alle microfilarie di passare nel sangue. La morte delle filarie sarebbe determinata dagli accessi linfangitici violenti dell'elefantiasi, come l'emissione delle uova da parte delle filarie superstiti sarebbe probabilmente dovuta all'influenza di disordini patologici e corrisponderebbe ad una espulsione anzi tempo (JOYEUX e SICÉ).

Da questo stato di cose deriva che l'ostruzione del lume vasale forza la circolazione linfatica a sviluppare il circolo collaterale, col risultato che i vasi si dilatano e le loro pareti s'infiammano. È anche probabile che all'azione meccanica irritante della filaria si aggiunga quella tossica dovuta alla secrezione di tossine da parte di essa, analogamente a quanto fanno altri elminti.

Secondo i fautori della teoria filarica non è soltanto la F. di BANCROFT capace di produrre l'elefantiasi, ma probabilmente anche la *Onchocerca volvulus* (LEUCKART, 1893) e la *Microfilaria Malayi* (BRUG, 1927). OUZILLEAU, nel 1913, e DUBOIS, nel 1917, hanno comunicato infatti che nell'Africa equatoriale francese, nella regione di Ouelé M'Bomou, dove la *Wuchereria bancrofti* è assente, si ritrova costantemente nei malati una filaria affine, la *Onchocercus Volvula* LEUCKART, conosciuta anche per ocasionare diverse malattie cutanee. Questi Autori attribuiscono la produzione dell'elefantiasi in detta regione a *Onchocercus volvula*, la quale determina pure manifestazioni a carico dei linfatici, quali adenopatia inguino-crutale ed adeno-linfocele, nelle quali si rinvencono embrioni di *O. volvula*. OUZILLEAU riassume così le sue osservazioni: ogni individuo portatore di *O. volvula*

è affetto di adenopatia, sia adenite semplice sia adeno-linfocele, che si accompagna frequentemente a dei disturbi locali o generali. Nella regione di Rafai egli trovò che su 40 % di soggetti infestati, 3 presentavano elefantiasi e 37 adeniti filariche. Secondo l'A., quindi, questa filaria, oltre le diverse malattie cutanee, potrebbe produrre delle lesioni simili a quelle provocate da *Wuchereria bancrofti*.

Contro questa ipotesi depongono le ricerche di CLAPIER, il quale, esaminando un materiale umano numeroso della Guinea (Africa occidentale) dove notoriamente l'O. volvula è diffusa fra i nativi di quella colonia, non poté mai trovare un solo caso di elefantiasi nè fra i colpiti da filaria nè fra i soggetti indenni; ed alla stessa conclusione sarebbe arrivato G. SERRA nel Congo belga attraverso ricerche personali.

Secondo BRUMPT le recenti inchieste epidemiologiche, fatte in diversi paesi e particolarmente nelle Indie inglesi ed olandesi, hanno confermato i fatti invocati dal MANSON a sostegno della teoria filarica nell'elefantiasi. Mentre da una parte le ricerche anatomo-patologiche di O. CONNOR avrebbero confermato l'eziologia filarica degli accessi linfangitici di questa malattia (1), dall'altra lo studio dei rapporti numerici tra la frequenza delle microfilarie e quella dell'elefantiasi fornirebbe dei dati concordanti che ugualmente verrebbero in appoggio della tesi del MANSON. Su 100 individui affetti da filariosi, 2,7 sono stati riscontrati colpiti da elefantiasi alle isole Ellice, 2,9 alle isole Looche, 5 nello stato di Cochin (Indie). Cifre analoghe si otterrebbero probabilmente alle Antille. La queste cifre si può dedurre che su 100 portatori di filaria, da 2 a 5 rischiano di diventare elefantiasici.

D'altra parte, sempre secondo BRUMPT, nel Queensland in Australia, dove su 4000 Europei esaminati da CROLL (1919) 11,5 % albergano la filaria di BRANCROFT e dove, verosimilmente, il 10 % della popolazione totale è infestata, l'elefantiasi è sconosciuta. Costatazioni identiche sono state fatte in Nigeria del Nord, dove questa filaria si riscontra

(1) Nell'elefantiasi endemica O. CONNOR ha constatato che i malati presentano un punto doloroso e pruriginoso molto localizzato (« local spot » di O. CONNOR), avanti, durante o poco dopo gli attacchi ricorrenti di linfangite, e le biopsie ripetute gli hanno permesso di mettere sempre in evidenza delle filarie adulte od in via di disintegrazione (BRUMPT).

nel 16,1 % della popolazione, e dove SHARP (1923) non ha riscontrato casi di elefantiasi.

Viceversa casi di elefantiasi, sebbene rari, sono osservati fuori delle zone di endemia della filaria e nei quali l'etiologia filarica può essere sicuramente esclusa. Difatti nel Marocco ed in Algeria gli osservatori francesi hanno rilevato che, mentre l'elefantiasi è piuttosto frequente tra i nativi di alcune regioni, nelle medesime località la filaria è sconosciuta (DUBRUEL, LE DANTEC); nella Costa d'Avorio, DAUPHIN, mentre riscontrò numerosi casi di elefantiasi che operò, non ebbe mai l'occasione di riscontrare la filaria fra i nativi; e nell'A.O.I. la Missione scientifica JACONO-GIAQUINTO-BUCCO (1939) riscontrò in alcune regioni dell'altopiano etiopico molti casi di elefantiasi fra i nativi che non si erano mai allontanati da talune zone, nelle quali non fu possibile accertare la presenza della filaria attraverso migliaia di esami microscopici eseguiti su bambini e su adulti. Rilevò inoltre che in queste medesime località non riuscirono mai ad osservare una condizione morbosa da filarie, se si eccettui, in una sola zona, la presenza dell'encocercosi.

Sono queste considerazioni che hanno fatto dubitare (secondo BRUMPT « a torto ») dell'origine filarica dell'elefantiasi, ed hanno fatto pensare all'origine microbica, spingendo alcuni Autori (ANDERSON ed i suoi collaboratori, 1924) a sostenere che « l'infestazione da Wuchereria bancrofti non produce per sè stessa alcun sintomo, e che tutte le manifestazioni patologiche associate alla filariosi sono dovute ad infezioni secondarie da microrganismi patogeni, quali stafilococchi e streptococchi ». Secondo questa teoria la filariosi non farebbe che preparare il terreno ai microbi, unici responsabili degli accidenti osservati, mettendo il sistema linfatico in stato di minore resistenza ed alterando i gangli linfatici in modo che essi non possono più arrestare l'invasione microbica (JOYEUX e SICÉ).

Già in precedenza TRIBONDEAU (1903) aveva espresso l'opinione che le filariosi non hanno alcuna importanza nel processo di formazione di un ispessimento della pelle, ispessimento che è sempre sostenuto da una infezione cronica, poichè la filaria è un ospite incostante se non quasi sempre assente nelle persone che si avviano verso il quadro dell'elefantiasi. Secondo G. SERRA l'opinione di TRIBONDEAU ha

valso assai nell'orientare i ricercatori verso la concezione di una etiologia microbica dell'elefantiasi.

Teoria microbica. — È di data più recente rispetto alla precedente e si può fare risalire a LE DANTEC, il quale nel 1907 denunciò un'associazione microbica: streptococcica e dermococcica, di essere la causa etiologica dell'elefantiasi. Quando SABOURAUD negli ospedali di Parigi, studiando l'elefantiasi nostrale, trovò lo streptococco nella sierosità della regione colpita e venne alla conclusione che si trattasse di una erispela recidivante, non si dette soverchia importanza alla osservazione poichè si credette che il germe avesse nulla a che vedere con l'etiologia dell'elefantiasi. Poi man mano si andò sempre più facendo strada il sospetto che lo streptococco giocasse un ruolo importante nel determinismo dell'elefantiasi e venne così a prendere consistenza la teoria streptococcica dei tropicalisti francesi, con la variante che alcuni, invece dello streptococco, hanno messo in evidenza un diplococco.

Seguendo l'evoluzione storica della teoria microbica troviamo che, dopo LE DANTEC, DUFOUGERÉ alla Martinica, DUBRUEL all'isola di Mooréa nell'Oceania francese, SICÉ nel Madagascar, NOC e STÉVENEL nella Martinica, ADVIER alla Guadalupa, e numerosi altri Autori in tutte le zone di endemicità della malattia, hanno trovato germi microbici nei soggetti affetti di elefantiasi.

DUBRUEL (1909) ha osservato degli streptococchi in cultura pura durante gli accessi di linfangite, facendo rilevare che nell'isola di Mooréa, in cui circa 1/12 della popolazione presenta elefantiasi, non ha riscontrato un solo caso di filariosi nel sangue di 200 indigeni (circa l'ottavo del totale della popolazione) esaminato di sera.

SICÉ, nel Madagascar, in 5 casi di linfangite endemica, mentre non gli riuscì di mettere in evidenza filarie o microfilarie, poté isolare uno streptococco.

NOC e STÉVENEL, nella Martinica, hanno potuto isolare un diplococco: 1) dal sangue delle regioni affette a linfangite acuta; 2) in due casi, dal sangue prelevato dalla piega del gomito; 3) dal succo di un ganglio ipertrofico prelevato asetticamente; 4) dal succo di un ganglio estirpato un mese dopo l'ultimo accesso. Questi risultati sarebbero stati confermati dalle ricerche di MONTESTRUC, il quale dal sangue

e dai gangli degli ammalati di elefantiasi ha isolato un diplostreptococco.

ADVIER, alla Guadalupa, nel 1935-36, ha potuto ottenere lo streptococco da 15 ammalati di elefantiasi prelevando asepticamente il sangue dalla vena del cubito al momento della piressia (8 volte) o prelevando il succo ghiandolare alla fine dell'accesso (5 volte: da gangli ascellari nell'elefantiasi del seno, da gangli crurali nella linfangite elefantiasica a ripetizione delle gambe) o prelevando (2 volte) il succo del cordone linfatico che dalla regione colpita conduceva al corrispondente ganglio satellite.

I ceppi isolati da ADVIER nelle modalità anzidette vennero controllati dall'Istituto Pasteur di Parigi che si pronunziò favorevolmente in merito alla natura patogena dello streptococco in questione.

ADVIER ha potuto inoltre dimostrare la specificità della elefantiasi mediante l'intradermoreazione praticata con emulsione acquosa riscaldata di streptococco da lui isolato. Essa sarebbe riuscita positiva in 40 soggetti affetti da linfangite elefantiasica vera, ciclica, e negativa in 40 controlli costituiti da malati affetti da edemi originati da cause diverse.

Oltre questi Autori, hanno confermata la teoria streptococcica SERGENT e VINCENT in Algeria, e REMLINGER nel Marocco, i quali ottennero reperti analoghi ai precedenti sia nell'elefantiasi dello scroto, che in quella degli arti inferiori.

A causa dei costanti reperti di streptococchi ottenuti dai vari AA. in casi di elefantiasi, M. SEIGNEUR (1935) si è sentito autorizzato a definire la malattia « una dermite streptococcica » poichè, secondo lui, il processo inizierebbe al derma e, solo tardivamente, interesserebbe l'epidermide nello stadio della pachidermia.

In base ai risultati anzidetti, ed avendo avuto la possibilità di osservare simultaneamente dei casi di elefantiasi tropicale e di elefantiasi nostrale, LE DANTEC concluse per l'analogia delle due malattie poichè, al momento della crisi aveva trovato, nella sierosità delle regioni colpite dal processo, lo streptococco ed un dermococco. Il microbo che LE DANTEC chiama « dermococco » e DUFOUGERÉ « linfococco » è un diplococco che prende il Gram e che ha bisogno, secondo LE DANTEC, di un'associazione microbica con lo streptococco per produrre l'elefantiasi.

Qualche autore, come il REMLINGER, è d'avviso che il dermococco sia un germe banale della pelle, senza alcun potere patogeno specifico; mentre altri osservatori, come NOC e STEVENEL alla Martinica, CORCUFF e NAIN a Rabat, ritengono che esso possieda un ruolo d'importanza nella patogenesi dell'elefantiasi.

Secondo ADVIER questo germe non sarebbe altro che una forma differenziata dello streptococco, vero responsabile della linfangite cronica ricorrente; e dello stesso parere è MONTESTRUC, il quale alla Martinica poté isolare un germe che denominò « diplostreptococco », e che talvolta si può presentare in forma di dadi, costituito da 3 elementi.

Contrariamente al parere dei vari osservatori, A. CASTELLANI, in base all'esperienza personale, attribuisce assai poca importanza patogena ai numerosi germi osservati e descritti sotto nomi diversi (streptococco, stafilococco, diplostreptococco, dermococco, linfococco) e ne attribuisce, invece, molta a due tipi peculiari di streptococchi (micrococchi), che egli riuscì ad isolare dal succo ghiandolare e dal pus di ascessi chiusi in alcuni casi di elefantiasi nostrale, venuti alla sua osservazione in Italia ed all'estero. Già in precedenza egli aveva isolato uno dei due tipi di streptococchi da una forma cutanea clinicamente simile ad una mi-

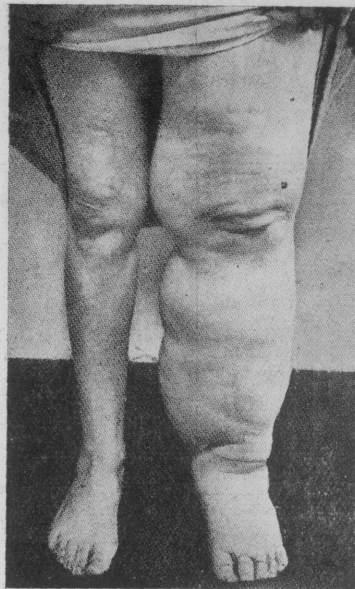


Fig. 1.
Caso inglese di Elephantiasis nostras
(CASTELLANI).

cosi, con ispessimento della pelle, formazione di piccoli ascessi e seni fistolosi, e che poteva sboccare in uno stato elefantiasico. Questi due tipi di streptococchi A. CASTELLANI li denominò: « Streptococcus (Micrococcus) myceticus » (1928) e « Streptococcus (Micrococcus) metamyceticus » (1933); e più oltre ne daremo la descrizione, seguendo molto da vicino quella che dà l'A., trattandosi di germi assai poco conosciuti.

La scarsissima importanza che il CASTELLANI attribuisce ai vari germi trovati dai precedenti osservatori, in casi di elefantiasi tropicale e nostrale, deriva dal fatto che egli durante i periodi di apiressia e spesso durante gli attacchi febbrili, non riuscì a coltivare batteri di alcun genere dal siero

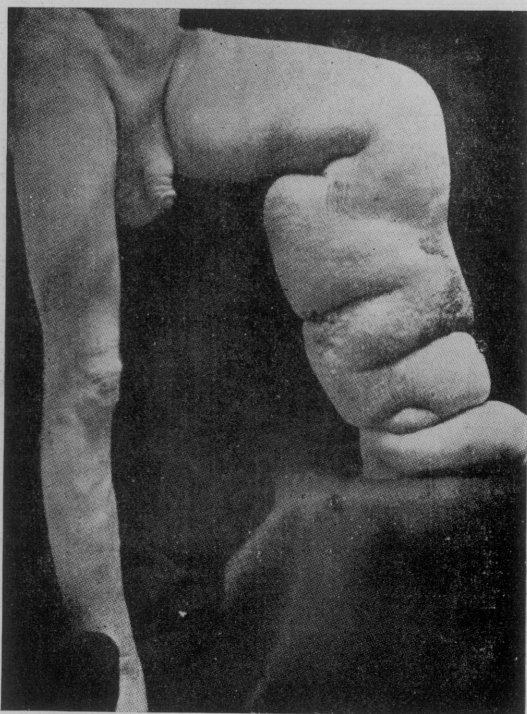


Fig. 2. — Caso inglese di Elephantiasis nostras.

(CASTELLANI).

ottenuto con la puntura profonda della pelle edematosa ed ipertrofica; ed al riguardo fa osservare che, naturalmente, se non sono state prese adeguate precauzioni di asepsi, ogni specie di germe può svilupparsi, compresi stafilococchi e grossolani streptococchi, che sono presenti alla superficie della pelle.

Dovendosi fare ricerche del genere, il CASTELLANI consiglia di praticare l'esame batteriologico del succo ghiandolare ottenuto con la puntura durante gli accessi di linfangite e adenite, o del pus degli ascessi profondi non aperti, che eccezionalmente si possono sviluppare nell'elefantiasi.

I risultati ottenuti dal CASTELLANI sono stati recentemente confermati dal LA TERZA, il quale in vari casi di elefantiasi ha potuto, durante l'accesso di linfangite, scarificando la cute, dalla sierosità che vien fuori, isolare un germe che, per i caratteri morfo-biologici, si identifica col micrococco metamicetico del CASTELLANI. Secondo il LA TERZA questo germe deve, indubbiamente, rappresentare un ruolo di una certa importanza nella patogenesi dell'elefantiasi perchè egli: 1) non riuscì ad isolarlo mai dalla superficie cutanea di individui normali o da materiale patologico, se non appartenente ad ammalati di elefantiasi; 2) potè isolarlo in una elevata percentuale di casi di elefantiasi, durante il tipico accesso di linfangite; 3) lo isolò, sempre in coltura pura, dal pus di raccolte linfatiche purulente sottocutanee degli ammalati di elefantiasi; 4) ottenne risultati positivi con l'intradermo-reazione praticata ad ammalati di elefantiasi con un vaccino allestito con detto germe, mentre riuscirono negativi in ammalati di altre malattie.

In base a tali risultati il LA TERZA venne alla conclusione che, tra i varii germi ritenuti responsabili dell'elefantiasi, il micrococco metamicetico debba essere considerato il vero agente etiologico della malattia, come per primo ha sostenuto il CASTELLANI.

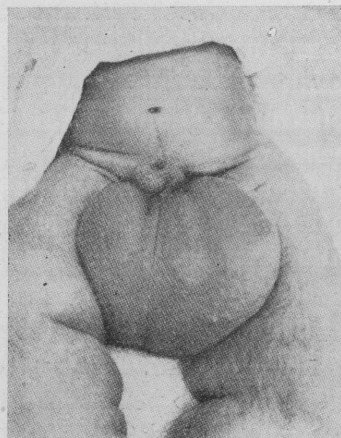


Fig. 3
Caso italiano di Elephantiasis nostras.
(CASTELLANI).

*
* *
*

I due microrganismi isolati dal CASTELLANI in alcuni casi di elefantiasi nostrale, e da lui descritti tra il 1928 ed il 1933, sono dei micrococchi aventi caratteri morfologici, culturali e biochimici propri che nettamente li differenziano dalla serie di germi in precedenza descritti da varii AA. e da essi ritenuti agenti eziologici dell'elefantiasi.

Per comodità del lettore, dato che si tratta di germi poco noti e di cui non si trova cenno o quasi nei trattati di comune consultazione, riportiamo per esteso le notizie che dà lo stesso CASTELLANI su di essi.

STREPTOCOCCUS (MICROCOCCUS) MYCETICUS (CASTELLANI, 1928)

Venne descritto dal CASTELLANI nel 1928 e l'isolamento fu fatto da una peculiare forma clinicamente somigliante ad una micosi, che aveva di particolare l'ispessimento della cute, la lenta formazione di piccoli ascessi e fistole, e la tendenza a dare origine ad uno stato elefantiasico. Successivamente il CASTELLANI lo isolò da un caso di elefantiasi nostrale.

Il germe si trova negli ascessi non ancora aperti, mentre in quelli aperti possono trovarsi anche stafilococchi ed altri microrganismi. Nel pus esso può rassomigliare qualche volta al gonococco per la forma, ed è nella stessa maniera completamente o quasi Gram negativo. Nei preparati può presentarsi, a volte, in piccole catene od in gruppi irregolari.

Proprietà tintoriali. — Nel pus il micrococco micetico è Gram negativo o quasi Gram negativo; e nelle colture lo stesso ceppo è talvolta completamente Gram negativo o può presentare l'associazione di elementi Gram negativi con altri Gram positivi. Al riguardo sono molto dimostrativi i risultati ottenuti dal CASTELLANI, circa la variabilità di colorazione del germe col Gram durante dieci settimane, essendo esso coltivato su agar, dai quali si rileva che lo stesso ceppo di micrococco micetico fu:

5 volte Gram positivo.....	segno $\frac{+}{-}$
42 volte Gram positivo e Gram negativo	segno $\frac{+}{-}$
9 volte Gram negativo	segno $\frac{-}{-}$

Caratteri culturali. — Di regola il germe non cresce sulle piastre di agar quando viene insemenzato direttamente dal pus. Per isolarlo dalle lesioni il CASTELLANI fece ricorso all'agar neutro alla creatinina (1 %) e all'agar all'acido urico. In seguito trovò che l'agar alla tripsina rispondeva meglio. Quando il germe si è sviluppato su questi terreni, allora si può coltivare su tutti i comuni terreni, agar semplice compreso.

Lo sviluppo del micrococco micetico varia da terreno a terreno ; infatti :

- 1) sull'agar alla tripsina e sull'agar sangue cresce bene ;
- 2) sulla gelatina non si ha liquefazione ;
- 3) sul siero lo sviluppo è debole e non si ha liquefazione.

Dopo molti trapianti lo sviluppo è alquanto più abbondante.

È interessante notare che i ceppi, mantenuti viventi sul siero con frequenti passaggi per molti mesi, possono a volte non sviluppare quando vengono trapiantati su altri terreni, compreso l'agar alla creatinina che è quello che meglio risponde per l'isolamento del germe dalle lesioni.

Il siero e l'agar alla tripsina sono i migliori terreni per conservare vivente il germe in laboratorio.

Reazioni biochimiche. — Quando il germe è stato portato a crescere sui comuni terreni, le sue proprietà biochimiche possono essere studiate nel modo consueto, insemenzando l'acqua peptonata contenente diversi carboidrati. Nel caso di ceppi che stentano a crescere nell'acqua peptonata anche dopo ripetuti passaggi, si può usare il siero liquido addizionato coi varii carboidrati.

Il germe determina :

- a) acidità nel glucosio, levulosio, maltosio, galattosio, lattosio, arabinosio, destrina, xilosio, arbutin ;
- b) a volte sì, a volte non acidità nel latte, saccarosio, mannite, glicerina, amidalina, salicina, sorbitolo, raffiniosio ;
- c) a volte non, a volte lieve acidità nel ramnosio e nell'inosito ;
- d) non acidità nella inulina, dulcitol, adonitol, erythritol.

Patogenicità. — Com'è stato detto prima, CASTELLANI trovò il micrococco micetico in coltura pura nelle lesioni chiuse di un'affezione molto rassomigliante ad una streptotricosi o nocardiasi. In quest'affezione sono presenti piccoli ascessi, i quali dopo un lungo periodo di tempo si rompono e residuano seni fistolosi. La formazione degli ascessi è affatto differente da quella che ha luogo nella vera streptotricosi.

Spesso al piede od alla gamba compare improvvisamente una macchia rossa rilevata che rapidamente raggiunge la

dimensione da uno scellino ad una mezza corona, ed in pari tempo la temperatura sale repentinamente a 104° F. e possono svilupparsi i sintomi di una linfangite. Entro 24-48 ore la temperatura cade sulla norma, molto spesso con profusa diaforesi.

La macchia rossa rilevata tuttavia permane e, dopo pochi giorni o settimane, spunta un'altra macchia vicino alla prima, che può essere accompagnata o non da febbre. In seguito altre macchie fanno la loro apparizione. Dopo qualche tempo le macchie infiltrate diventano più estese e molli e

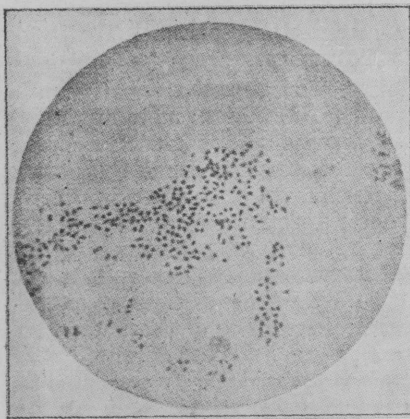


Fig. 4.
Streptococcus (Micrococcus) myceticus.
Da una coltura su siero di 12 ore.

(CASTELLANI).

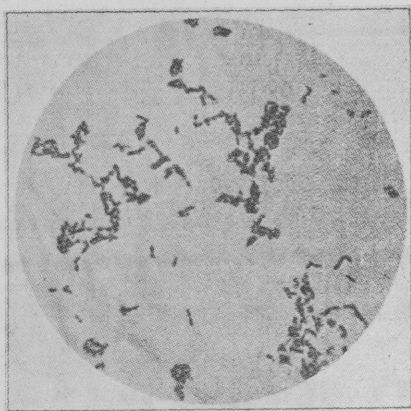


Fig. 5.
Streptococcus (Micrococcus) metamyceticus.
Da una coltura su tripina di 12 ore.

(CASTELLANI).

quindi si rompono con formazione di seni che mostrano poca tendenza alla guarigione spontanea.

Le regioni colpite diventano ispessite e si notano piccoli noduli molli, piccoli ascessi e seni fistolosi, e questo stadio ricorda da vicino la streptotricosi. In pochi casi vi sono solamente ascessi cronici multipli a lento sviluppo, che a volte rassomigliano alle gomme. In alcuni casi, con o senza ascessi e fistole, i tessuti diventano fortemente edematosi durante gli attacchi febbrili, e più tardi si mostrano trasformati in una diffusa fibrosi e si sviluppa uno stato elefantiasico.

I caratteri istopatologici variano, di regola, a seconda del tipo differente di lesione in atto; ma in molti casi si riscontrano i segni di un granuloma.

Per l'isolamento del germe dalle lesioni bisogna attenersi alla tecnica suggerita dal CASTELLANI ed usare i terreni di elezione per il primo isolamento (agar alla creatinina, agar all'acido urico, agar alla tripsina), ed in seguito poi i comuni terreni di coltura possono servire per i successivi trapianti.

Prove sperimentali. — CASTELLANI osservò che l'iniezione sottocutanea alla coscia di 0,33 cc. di emulsione salina di un ceppo di micrococco micetico isolato da un paziente di New Orleans, praticata ad un volontario, produce entro poche ore un ponfo doloroso, rotondo, mazzato rosso, della grandezza di un pezzo da 6 penny, con febbre, massimo 102° F., che dura per 24 ore. Il ponfo, aumentando lentamente in grandezza, diventa rosso-scuro, sino a che diventa più somigliante ad un nodulo piatto, il centro del quale lentamente si fluidifica e si rompe spontaneamente 4 settimane dopo l'inoculazione. Residua una piccola fistola che impiega due mesi circa a cicatrizzare.

L'iniezione sottocutanea dello stesso ceppo nei conigli alla regione addominale produce lentamente un nodulo localizzato, che dopo gradualmente si fluidifica e si rompe con fuoriuscita di pus.

STREPTOCOCCUS (MICROCOCCUS) METAMYCETICUS (CASTELLANI, 1933).

Questo germe venne isolato dal CASTELLANI in alcuni casi di elefantiasi nostrale ed egli lo descrisse nel 1933. L'A. riferisce che, quando lo isolò per la prima volta, fu in dubbio se trattavasi di un ceppo o un tipo di micrococco micetico; ma poichè il germe era costantemente Gram negativo, egli venne alla conclusione che esso è, molto probabilmente, una specie a sè. Inoltre esso è morfologicamente differente, poichè su alcuni terreni può assumere la forma cocco-bacillare.

Morfologia. — Morfologicamente è un cocco, quando è isolato da recente, e gli elementi coccoidi sono disposti a due od a gruppi irregolari od in piccole catene occasionalmente; ma dopo subcoltivazioni, specialmente se è adoperato l'agar alla tripsina, i preparati mostrano spesso, in aggiunta alle forme coccoidi, forme cocco-bacillari parimente Gram negative come le forme coccoidi.

Effettivamente, quando il germe è stato coltivato molte volte sull'agar alla tripsina, le forme bacillari possono essere molto abbondanti, benchè le colture siano pure. Per questo il germe sembra essere pleomorfo e può essere considerato un coccobacillo (coccobacillo metamicetico).

Coltivabilità. — Il germe cresce bene sull'agar alla tripsina, sul siero e sull'agar sangue. Nel siero e nella gelatina non ha luogo liquefazione. Sull'agar comune cresce molto scarsamente ovvero non cresce. La sua conservazione in vita in laboratorio è piuttosto difficile.

Reazioni biochimiche. — Nel latte al tornasole non produce coagulazione, e la reazione di esso o non è mutata o diviene leggermente acida. Nell'acqua peptonata addizionata con i diversi carboidrati il germe ordinariamente produce :

a) acidità, giammai gas, nel glucosio, levulosio, mannitolo, inulina, arabinosio, salicina, raffiniosio, destrina, xylosio, arbutin ;

b) a volta acidità, a volta non, nell'amigdalina, sorbitolo ;

c) nessuna o reazione leggermente acida nel latte al tornasole ;

d) nessuna reazione nella glicerina, dulcitol, ramnosio, inositol, adonitol, erythritol.

Patogenicità. — CASTELLANI isolò 4 ceppi di micrococco micetico, dei quali : 3 da casi di elefantiasi nostrale, durante gli attacchi di febbre, dal succo di ghiandole linfatiche inguinali ; 1 da un caso di elefantiasi della gamba destra con diffuso infiltrato della cute e pochi noduli molli non fistolizzati.

Nei pazienti, dai quali furono isolati i germi, le cuti e le intradermoreazioni eseguite con filtrati dei germi, furono positive ; ed analogo risultato, non sempre però allo stesso grado, si ottennero adoperando filtrati di micrococco micetico. Le stesse reazioni (cuti ed intradermoreazione) furono però negative adoperando filtrati di 6 ceppi differenti di comuni streptococchi isolati da lesioni tonsillari.

CASTELLANI ha potuto constatare che tutti i ceppi di micrococco metamicetico hanno dimostrato lievissima virulenza e patogenicità per i comuni animali da laboratorio

(conigli, cavia, topi) quando vengono inoculati per via sottocutanea od endovenosa.

Secondo le ricerche del LA TERZA, invece, questo germe sarebbe risultato non patogeno per i comuni animali da laboratorio, pur presentando gli stessi caratteri morfologici, culturali e biologici descritti dal CASTELLANI.

Analogie tra il Micrococco micetico ed il Micrococco metamicetico. — Questi due germi sono molto somiglianti; a tal punto che, per qualche tempo, CASTELLANI ritenne che il germe, più tardi da lui chiamato *Metamyceticus*, fosse semplicemente un ceppo di *Streptococcus* (*Micrococcus*) *myceticus*.

Entrambi comunemente non sviluppano sulla piastra d'agar quando questa viene insemata direttamente dalle lesioni; ma sviluppano solo dopo che i germi siano stati portati a crescere sull'agar attraverso numerosi passaggi sui terreni d'elezione. Anche le reazioni biochimiche non differiscono molto grandemente. Il fatto, tuttavia, che lo streptococco metamicetico è sempre Gram negativo, ed in certi terreni, specialmente l'agar alla tripsina, mostra spesso la forma bacillare, indusse il CASTELLANI a separarlo dallo streptococco micetico.

Ruolo patogeno del M. micetico e del M. metamicetico. — Il CASTELLANI attribuisce molta importanza ai due germi nella patogenesi dell'elefantiasi nostrale e li indica quali agenti etiologici di essa. La porta d'ingresso dei germi sarebbe comunemente una escoriazione o una piccola ferita nelle gambe o nei piedi; ma in alcuni casi la porta d'ingresso non può essere scoperta e sono stati chiamati in causa focolai infettivi distanti, quali i denti, le tonsille, l'appendice. In tre casi osservati a New Orleans l'infezione batterica apparentemente s'insediò su lesioni cutanee causate tra le dita dei piedi da funghi simil-tricofitici (epidermofitosi dei piedi, dito Mango, piede di Hong-Kong) (CASTELLANI).

All'insediamento del germe seguono gli attacchi ricorrenti di linfangite che a lungo andare portano allo stato elefantiasico. Il succedersi del decorso clinico viene così schematizzato dal CASTELLANI: 1) infiammazione acuta di alcuni linfatici e risentimento delle ghiandole linfatiche, dovuta molto probabilmente all'invasione batterica; 2) a causa

dei cambiamenti patologici determinati nei linfatici dai germi e dalle loro tossine, si sviluppa edema che in seguito diventa

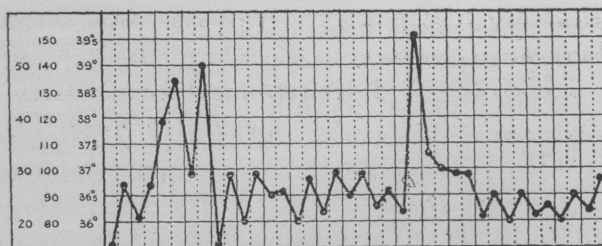


Fig. 6.
Attacchi di linfoangite nel caso di Elephantiasis della figura 3.
(CASTELLANI).

edema duro; 3) lo stadio edematoso è seguito da iperplasia che colpisce la pelle ed i tessuti sottocutanei.

In base alle esperienze personali il CASTELLANI è venuto alla conclusione che il micrococco metamicetico si trova di

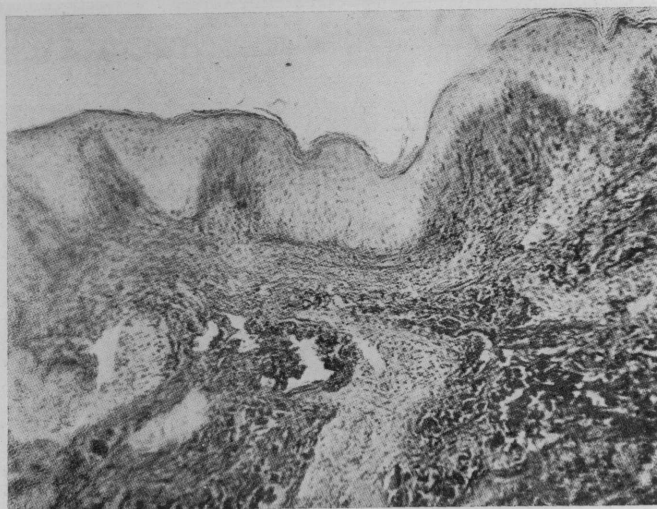


Fig. 7. — Sezione di pelle del caso di cui alla fig. 3
(CASTELLANI).

regola nei casi mostranti i tipici sintomi dell'elefantiasi, mentre il micrococco micetico si trova generalmente in casi

che, quando sono pienamente sviluppati, somigliano a micosi, caratterizzata dalla presenza di ascessi a lento sviluppo e fistole con eventuale stato elefantiasico delle parti colpite. È da notare a proposito di questa micosi (pseudomicosi, da « *Micrococcus myceticus pseudomicosis* ». CASTELLANI) che essa è abitualmente preceduta da ripetuti attacchi febbrili, con frequenti sintomi di superficiale linfangite.

*
* * *

Da quanto siamo venuti esponendo, è facile rilevare le lacune che presenta la teoria filarica del MANSON e che la fanno oggetto di fondate critiche; come pure è agevole convincersi che la teoria microbica, nel senso indicato dal CASTELLANI, è quella che oggi acquista credito, specie dopo la recente conferma del LA TERZA, il quale in numerosi casi di elefantiasi ha potuto isolare il micrococco metamicetico del CASTELLANI.

Le lacune che presenta la teoria filarica si possono riassumere come segue:

1) L'elefantiasi non è limitata alle sole zone di endemia della filariosi, ma deborda largamente da esse, potendosi osservare, oltre che ai tropici ed ai subtropici, anche nelle zone temperate ed in quelle fredde; in zone cioè dove la filaria non è stata mai riscontrata. Da questa constatazione ne consegue che, per spiegare la patogenesi dei casi di elefantiasi riscontrate in tali zone, sicuramente non da filaria e che vengono classificati sotto la denominazione di « elefantiasi nostrale », occorre naturalmente pensare ad altri fattori eziologici determinanti e primieramente al fattore microbico. È stata questa logica considerazione che ha spinto numerosi osservatori a praticare ricerche batteriologiche, sia in casi di elefantiasi tropicale che in casi di elefantiasi nostrale, con risultati positivi che, per quanto variamente interpretati, depongono a favore della tesi microbica dell'elefantiasi.

2) La ricerca delle microfilarie nel sangue o di lesioni pregresse od in atto da filarie negli individui affetti da elefantiasi tropicale è stata, si può dire, sempre negativa; come del resto aveva dovuto rilevare lo stesso MANSON. In questo senso hanno deposto le ricerche di varii osservatori compiute

in zone differenti: nell'A.O.I., dalla Missione scientifica JACONO-GIAQUINTO-BRACCO e da SORGE, SCOLLO, VERNICHI, ecc.; nella Martinica, da BERTRAND e MONTESTRUC, da NOC e STEVENEL; in Indocina, da NOEL, BERNARD e BAUDDU; nelle Antille e nel Madagascar, da MARCHOUX e SICÉ.

3) La pretesa stretta parentela tra le manifestazioni cliniche dell'elefantiasi e quelle della filariosi, una delle proposizioni del MANSON a sostegno della tesi filarica, si può affermare che non esiste. Come fa osservare G. SERRA, le lesioni che abitualmente si osservano nella filariosi non hanno alcuna somiglianza con quelle che stabilmente si osservano nell'elefantiasi.

Difatti nettamente contrastanti sono le manifestazioni cliniche e le lesioni anatomo-patologiche che differenziano la filariosi e l'elefantiasi. Nella prima le lesioni sono localizzate sempre ai grossi vasi linfatici, i quali presentano fatti di endo e perilinfite più o meno intensa, che determina la formazione di varici superficiali e profonde più o meno grandi, a seconda dei casi e dello stadio della malattia. Da queste varici derivano le linforragie, variamente denominate a seconda della sede: chiluria, chilotorace, idrocele chiloso, ascite chilosa, ecc.

Nell'elefantiasi, invece, vi è linfangite reticolare del derma, con linfangite tronculare che raggiunge soltanto il gruppo ghiandolare della regione colpita. La linfangite a ripetizione, con o senza febbre, caratteristica dell'elefantiasi, determina edema cronico duro con ipertrofia del derma e del tessuto ipodermico (G. SERRA).

4) La bassa percentuale di elefantiasici (dal 2 al 5, secondo BRUMPT) fra i colpiti da filariosi e, come è stato detto prima, l'assenza di manifestazioni concomitanti proprie della filariosi (chiluria, ecc.) negli elefantiasici, non depone a favore dell'eziologia filarica dell'elefantiasi. Se questa malattia fosse effettivamente la manifestazione più frequente della filariosi essa si dovrebbe riscontrare in una percentuale più elevata fra i colpiti da filariosi. A buon ragione, per tanto, qualche A. (TRIBONDEAU) nega alla filaria una vera e propria azione patogena nel determinismo delle complicanze, elefantiasi compresa, nella filariosi; ed altri AA. (ANDERSON e suoi collaboratori) le assegnano una parte puramente meccanica irri-

tativa che preparerebbe il terreno ai microbi, unici responsabili delle complicanze.

Sta di fatto che ANDERSON e suoi collaboratori (1924), esaminando una serie di ascessi filarici, trovarono: *a*) solamente una filaria adulta su 48 ascessi; *b*) 41 volte degli streptococchi; *c*) 5 volte dei stafilococchi; *d*) 22 volte streptococchi e stafilococchi associati (JOYEUX e SICÉ).

5) Varii osservatori in casi di elefantiasi tropicale, mentre non è stato loro possibile rinvenire microfilarie nel sangue, hanno potuto isolare dei germi (streptococchi, dermococchi, ecc.) dai linfatici della regione colpita dal processo elefantiasico, sia durante gli attacchi di linfangite che negli intervalli. Tali reperti, analoghi a quelli ottenuti da diversi AA. nell'elefantiasi nostrale, non depongono, certamente, a favore della teoria filarica, ma della microbica: ed empiricamente riavvicinano dal punto di vista patogenetico l'elefantiasi nostrale all'elefantiasi tropicale.

L'identità etiologica tra le due forme di elefantiasi troverebbe inoltre la conferma nella clinica e nell'anatomia ed istologia patologica, dato che esse sotto il punto di vista clinico ed anatomico-patologico sono indistinguibili tra di loro.

Difatti le regioni del corpo colpite dal processo (in ordine di frequenza: gamba, piede, scroto, vulva, petto, più raramente altre regioni) e l'evoluzione della forma clinica sono perfettamente simili nelle due forme di elefantiasi: con questo di particolare che, sia che la malattia inizi su cute sana sia che insorga su cute edematosa da filarie, le tappe percorse da essa sono sempre identiche ed il risultato non presenta variazioni di sorta in un caso e nell'altro: una serie di accessi erisipelaici della cute, con febbre, linfangite con rossore ed edema della regione colpita, apre il quadro dell'elefantiasi sia tropicale che nostrale, e che a lungo andare determinano la pachidermia della parte, che può raggiungere proporzioni imponenti in entrambe le forme.

Sotto questo riguardo è molto dimostrativo il caso di elefantiasi nostrale autoctono dell'Abruzzo descritto dal CASTELLANI, che per lo stato elefantiasico notevole, aveva dello spettacoloso.

Anche dal punto di vista anatomico-isto-patologico le due varietà di elefantiasi non differiscono, poichè in ambedue le forme si osserva un notevole ispessimento del derma e del

sottocutaneo senza linea di demarcazione netta colle parti molli sottostanti, le quali presentano un evidente stato edematoso e di proliferazione connettivale. Anche le note istologiche appaiono le medesime nelle due forme: edema dif-

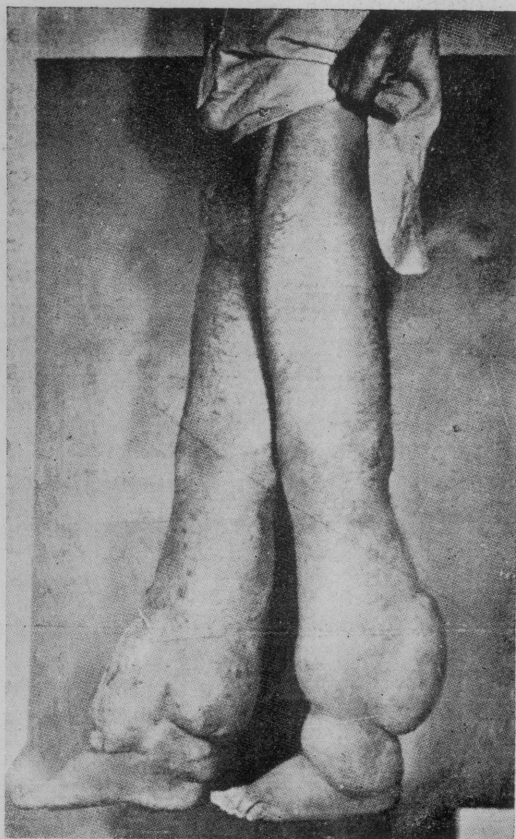


Fig. 8. — Caso italiano di Elephantiasis nostras.
(URSO e COLOSIMO).

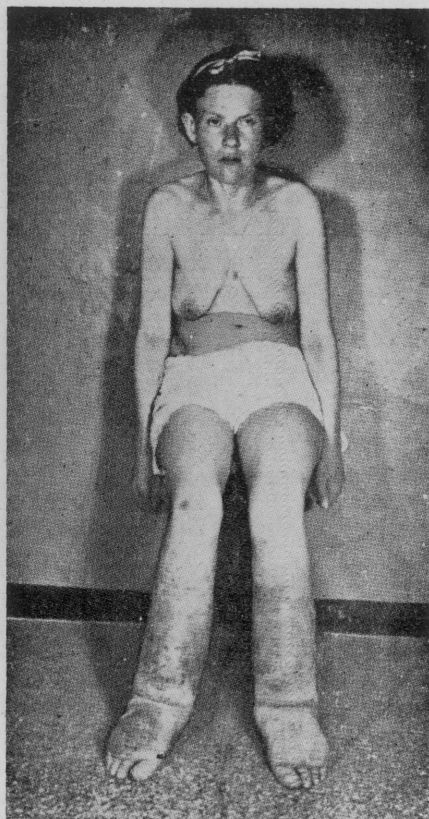


Fig. 9. — Caso italiano di Elephantiasis nostras.
(URSO e COLOSIMO).

fuso, dilatazione degli spazi linfatici, neoformazione connettivale, vasi venosi e linfatici dilatati con pareti infiltrate ed ispessite (LA TERZA).

Ed in fine anche la terapia non differisce nelle due varietà da elefantiasi poichè in entrambe essa è: *a*) essenzialmente chirurgica quando la malattia attacca lo scroto o forma dei tumori peduncolati, nel quale caso dà buoni risultati; *b*) esclu-

sivamente medica (somministrazione di preparati salicilici ed, ancora meglio, di preparati sulfamido-tiazolici) durante

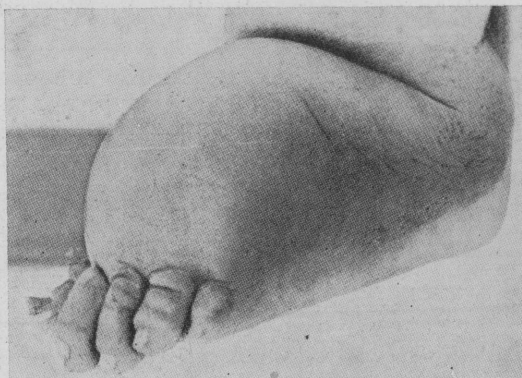


Fig. 10.

Piede elephantiasico del soggetto di cui alla fig. 3.

(CASTELLANI).

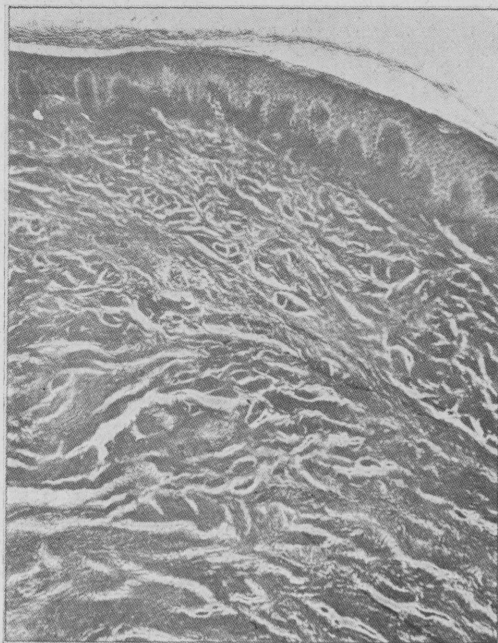


Fig. 11.

Sezione di pelle in un caso di Elefantiasis nostrae delle varietà glabra.

(CASTELLANI).

il periodo degli accessi di linfangite; c) autovaccinica (CASTELLANI adoperava gli autovaccini preparati col tipo di micrococco isolato dalle lesioni) durante gli intervalli degli accessi allo scopo di prevenire il ripetersi di essi; d) medicamentosa (fibrolisina Merck per iniezioni in loco a giorni alterni o quotidiane) e fisica (massaggio, con soluzione alcoolica di acido



Fig. 12.

Sezione di pelle in un caso di Elephantiasis nostras della varietà verrucosa.

(CASTELLANI).

salicilico e resorcina, seguito da bendaggio espulsivo, e posizione declive della parte; eventuale roentgenterapia, tentata in Italia da B. URSO e C. COLOSIMO) nello stadio di pachidermia.

6) Il ruolo patogeno delle microfilarie è sconosciuto (BRUMPT) e su di esso noi possediamo dei dati basati su ipotesi. Si sa solo che le filarie adulte vivono nei vasi linfatici e che i loro embrioni vivono nella linfa prima, e nel sangue poi. A giudicare dall'assenza pressochè totale di potere pa-

togeno di alcune filarie (*L. loa*, *A. perstans*), che vivono fuori dei linfatici, si può ammettere che è la localizzazione delle filarie di Bancroft in questi casi che determina i sintomi della filariosi e dell'elefantiasi nei soggetti particolarmente predisposti, esercitandovi un'azione meccanica, irritativa e tossica, molto probabilmente, che determina le lesioni vasali che a



Fig. 13.

Sezione di strato profondo della pelle in un caso di Elephantiasis nostras. Mostra l'intima fortemente ispessita di un'arteriola ed il lume del vaso stellato.

(CASTELLANI).

poco a poco portano alle lesioni proprie della filariosi, elefantiasi compresa. Ma nonostante gli esperimenti di O. CONNOR, tendenti a dimostrare l'eziologia filarica degli accidenti da filariosi, restiamo tuttavia nel campo delle ipotesi, e dobbiamo mantenere le riserve avanzate dagli osservatori, che sostengono la teoria microbica, nei riguardi della teoria del MANSON.

CONCLUSIONI

Riepilogando possiamo dire :

1) La teoria filarica del MANSON ha fatto il suo tempo ed oggi non può più reggere ad una critica fondata su dati positivi.

Difatti non si può scientificamente parlare di eziologia filarica dell'elefantiasi quando : a) la filaria o le caratteristiche lesioni della filariosi, in linea generale, non è possibile riscontrarle negli individui colpiti dal processo elefantiasico ; b) la zona di distribuzione della filariosi è limitata ai tropici ed ai subtropici, mentre quella dell'elefantiasi è estesa anche alle zone temperate ed alle fredde, sebbene con minore frequenza, oltre che alle zone di endemia della filaria ; c) clinicamente l'elefantiasi tropicale e l'elefantiasi nostrale sono indistinguibili ed in entrambe le forme le proporzioni, che possono essere raggiunte dallo stato elefantiasico, sono talvolta notevoli e addirittura spettacolose.

Quest'ultimo dato clinico, aggiunto all'altro delle localizzazioni del processo identiche in entrambe le forme di elefantiasi, è molto importante, e direi decisivo, perchè depone a favore della tesi dell'identità del processo patogenetico tra elefantiasi nostrale ed elefantiasi tropicale.

2) La teoria microbica è oggi quella che riscuote maggiori consensi, poggiando su dati sperimentali molto attendibili che depongono per l'eziologia microbica dell'elefantiasi, sia nella forma tropicale sia in quella nostrale, come stanno a dimostrare le ricerche di numerosi osservatori compiute nelle zone di endemia della filariosi e fuori. Bisogna però aggiungere che la teoria streptococcica degli Autori francesi non può essere accettata dopo le ricerche del CASTELLANI, e che invece bisogna accogliere i risultati di questo Autore, il quale, al posto dei comuni germi (streptococco, stafilococco, dermococco, ecc.) repertati dai primi, ha potuto isolare il Micrococco micetico ed il Micrococco metamicetico in casi di elefantiasi nostrale, che le prove biologiche han fatto ritenere agenti eziologici di questa forma di elefantiasi. Ed a questo riguardo è importante rilevare che il LA TERZA ha potuto isolare il Micrococco metamicetico in alcuni casi di

elefantiasi, sicuramente non da filaria, venuti alla sua osservazione.

Estendendo ulteriormente le ricerche, sia in casi di elefantiasi tropicale sia in casi di elefantiasi nostrale, sarebbe del massimo interesse scientifico potere raccogliere maggiori conferme dei reperti del CASTELLANI, come recentemente ha avuto la possibilità di fare il LA TERZA, poichè in caso di risultato positivo il problema patogenetico dell'elefantiasi si potrebbe considerare risolto.

RIASSUNTO

L'A. tratta del Micrococco micetico e del metamicetico isolati per la prima volta dal CASTELLANI in casi di elefantiasi nostrale e da lui indicati quali agenti etiologici della malattia. Con l'occasione fa la disamina critica delle due principali teorie, la filarica e la microbica, che oggi si contendono il campo per spiegare la patogenesi dell'elefantiasi, e viene alla conclusione che: 1) la teoria filarica del MANSON non può oggi essere accettata per le molte lacune che presenta; 2) la teoria microbica è quella che incontra i maggiori consensi ed avvalorata la tendenza manifestatasi da qualche tempo fra i cultori di Medicina tropicale di considerare identico il processo patogenetico dell'elefantiasi tropicale e dell'elefantiasi nostrale; 3) la scoperta fatta dal CASTELLANI degli agenti etiologici dell'elefantiasi nostrale, il M. micetico ed il M. metamicetico, apre la via ad ulteriori ricerche nel campo dell'elefantiasi tropicale allo scopo di accertare l'eventuale ruolo patogeno di questi due germi anche in questa varietà di elefantiasi.

BIBLIOGRAFIA

- ADVIER M. — Note sur le lymphangite endémique et son traitement à la Guadalupe. « Bull. soc. Pth. Ex. », 1937, n. 5.
- ALARD, — Histoire de l'elephantiasis des Arabes, Paris, 1809-24.
- ANDERSON, — « Tropical disease Bulletin », 1924.
- BACCHIERI A. — Contributo allo studio delle pseudomicosi. « Arch. It. Sc. Med. Col. e di Parass. », n. 9, 1939.
- ID. — Ricerche su tre micrococchi poco noti. « Arch. It. Sc. Med. Col. e di Parass. », n. 10, 1939.
- BANCROFT, — « Lancet », 1877.
- BERTRAND e MONTESTRUC, — À propos d'un cas de lymphangite tropicale. « Bull. Soc. Path. Ex. », 1935.
- BLACKLOCK, — « Annales of Trop. Med. and Parass. », Liverpool, 1922.
- BESSA LAY E. — Su un caso di elefantiasi cospicua dello scroto. « Gazz. Osp. Clin. », 1925, n. 12.
- BRUMET E. — Précis de Parasitologie, Masson Ed. Paris, 1936.

- CASTELLANI A. — « Journal of Trop. Med. », 1907.
- ID. — A pseudomycosis due to a Coccus: *Micrococcus myceticus*. « Archiv. Derm. Syphil. », 1928.
- ID. — « Proc. Soc. Experim. Biol. and Med. », XXV, 535, 1928.
- ID. — Minor Tropical Diseases. Trans. « Roy. Soc. Med. and Hyg. », XXIV, 376, 1931.
- ID. — Some little known. Micrococci. « Journal Trop. Med. and Hyg. », December, 15, 1932.
- ID. — Notes on Bacterial Pseudomycosis. « Journ. Tropic. Med. and Hyg. », May, 15, 1933.
- ID. — Further observations on *Micrococcus myceticus* and *Microc. metamycticus*. « Journ. Tropic. Med. and Hyg. », September 1, 1933.
- ID. — Elephantiasis nostras. « Proc. Roy. Soc. Med. », XXVII, n. 5, 1934.
- ID. — Elephantiasis nostras. « Journ. of Trop. Med. and Hyg. », September 1, 1934.
- CASTELLANI e CHALMERS. — Manual of tropical medicine. Edit. 1919.
- CASTELLANI e JACONO. — Manuale di clinica tropicale. Ediz. 1937.
- CAMERINI. — Gli edemi elefantiasici del braccio nel cancro della mammella. « Radiologia e Fisica Medica », 1939.
- CHARLES. — « Indian Med. Gazzette », 1880.
- CLAVIER G. PATTERBON. — Brevities on the Problems of Filariasis. « Brit. Guiana Med. Ann. », for. 1936.
- CICCHITTO A. M. — Sulla patogenesi e sul trattamento antimoniale dell'elefantiasi « La Riforma Med. », n. 9, 1937.
- DAUBRESSE-MORELLE. — Essai d'une methode de traitement d'une éléphantiasis de la verge. « Journ. Belge de Radiolol. », XIX, 1930.
- DE AMICIS A. — Un caso autoctono di Filariosi da « *Filaria Bancrofti* » osservato in Italia. « Giorn. It. di Mal. Esot. e Trop. », n. 7, 1935.
- DEL FAVERO E. — Sopra un caso di elefantiasi da *Filaria* con localizzazione unica a carico del prepuzio. « Arch. It. Sc. Med. Col. », 1928.
- DI BELLA A. — Elefantiasi e loro origini. « Giorn. It. di Mal. Es. e Trop. ed Ig. Col. », n. 5-6-7-8, 1931.
- DRINKU. — « Tropical Diseases Bulletin », Londres, 1934.
- DUBOIS. — « Bulletin de la Soc. de Path. exot. et des Soc. filiales » Paris, 1917.
- DUBRUEL. — « Bulletin Soc. Path. Ex. 1909 ». Contribution à l'étude de l'etiologie de l'elephantiasis Arabum.
- DUFOUTERÈ. — « Bulletin Soc. Path. Ex. », 1908.
- ESMARICH-KULENKAMPFF. — Die Elephantiasischen Formen. Hamburg 1885.
- FORGUE E. — Compendio di Patologia Chirurgica. Soc. Ed. Libreria, 1913.
- FRANCHINI G. e LAMBERTINI G. — Su un caso di elefantiasi. « Arch. It. Sc. Med. Col. », 1928.
- FRANCHINI G. e GANORA. — Su una microfilaria del lepre (*Laepus acgyptius*). « Arch. It. Sc. Med. Col. », 1931.
- HAMILTON J. F. — Pseudomycosis due to *Micrococcus myceticus*. « Southern Med. Journal. (Paper read at the Meeting of the Southern. Med. Assoc., November 13) 1930.
- GIROLAMI M. — I progressi della Patologia Tropicale in Italia. 1938.
- JACONO I., GIACQUINTO MIRA M., BUCCO G. — Primi reperti di oncocercosi in A.O.I. « Arch. It. Sc. Med. Col. e Parass. », n. 2, 1940.
- JOYEUX CH. et SICÉ A. — Précis de Médecine Coloniale. Masson Ed. 1937.

- LA DANTEC. — Précis de Pathologie Exotique. Paris, 1911.
- ID. — « Comptes rendus Soc. Biol. et de ses fil. et assoc. ». Paris, 1907.
- LA TERZA E. — Osservazioni e ricerche sulla patogenesi dell'elefantiasi. « Medicina Tropicale e Subtropicale », n. 3, 1942.
- LEWIS. — Haematozoa in Human Blood. Calcutta, 1872.
- LUSTIG A. — Malattie infettive dell'uomo e degli animali. Ediz. 1923.
- MANSON P. — Tropical diseases. Edit. 1940.
- MENSE. — Trattato delle malattie dei paesi tropicali. Ediz. 1907.
- MARRONE. — Un caso di voluminosissima elefantiasi scrotale. « Arch. It. Sc. Med. Col. », 1930.
- NOC e STEVENEL. — Filariase, lymphangite et élephantiasis à la Martinique. « Bull. Soc. Path. Ex. », 1913.
- O' CONNOR F. W., HULSE C. R. — Studies in Filariasis in Puerto Rico. « Puerto Rico Jl. Public Health a. Trop. Med. », 1931, n.2.
- O' CONNOR F. W. — Filariasis in Antigua. « Jl. Trop. Med. and Hyg. », 1937.
- OUZILLEAU. — Les Filaries humaines dans la region de M'homou. Pathogenie de l'éléphantiasis de cette region. Role de la Filarie volvulus. « Bull. Soc. Path. Ex. », 1915.
- ID. — « Annal. Hyg. Med. Col. », 1913, Paris.
- PENSO G. — Sopra un caso di « Elefantiasis nostras » complicata a miasi. Studio clinico ed etiologico. « Arch. It. Sc. Med. Col. e di Parass. », 1936.
- PRINCIPALI S. — Su di un caso di elefantiasi dell'arto inferiore sinistro. « Giornale Med. Mil. », n. 8, 1936.
- RAYMOND. — Histoire de l'éléphantiasis. Losanna. 1867.
- RIMMER. — « Brit. Med. Journ. », 1918.
- RUGE, MUILENS e ZUR VERTH. — Malattie ed igiene dei paesi tropicali. Ediz. Minerva, 1933.
- SABOURAND. — Sur la parasitologie de l'éléphantiasis nostras. « Ann. de Dermat. et Siphil. », 1892.
- SERRA G. — L'elefantiasi tra gli indigeni di razza nera. « Ann. Pat. Trop. e Parass. », n. 7, 1941.
- TEDESCHI C. — Trattamento semplice e rapido del mega-scroto da Filaria. « Arch. It. Sc. Med. Col. », 1933.
- TESSITORE. — Un caso di voluminosissima elefantiasi scrotale. « Arch. It. Sc. Med. Col. », 1930.
- TRIBONDEAU. — « C. R. Soc. Biol. », 1903.
- URSO B. e COLOSIMO C. — Tentativi di Roentgenterapia della Elefantiasis nostras. « Archivio It. Sc. Med. Col. e Parass. », 1941.
- VARIAVA. — Elefantiasis traités par la polyradiotherapie. « Ann. de l'Inst. Actonl. », Paris, n. 3, 1933.
- WALTHER. — « Bull. Med. de la Soc. de Chir. de Paris », 1915-1921.

